(19) 世界知的所有権機関 国際事務局



(43) 国際公開日 2005年6月16日(16.06.2005)

PCT

(10) 国際公開番号 WO 2005/054213 A1

(51) 国際特許分類7:

C07D 261/08, 261/20, 261/18, 413/04, 417/12, A61K 31/42, 31/5377, 31/423, 31/5395, 31/4245, 31/5377, 31/502, 31/536, 31/435, 31/428, 31/427, 31/4427, 31/501, 31/506, A61P 43/00, 3/06, 3/10, 3/04, 9/10, 9/12, 29/00, 37/08, 1/04, 19/02, 1/18, 17/06, 17/04, 19/10, 15/00, 35/00, 25/28, 25/16

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2004/017706

(22) 国際出願日:

2004年11月29日(29.11.2004)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願2003-403274

2003年12月2日(02.12.2003) Љ 2004年4月16日(16.04.2004) ΤP

特願2004-121635 特願2004-167941

2004年6月7日(07.06.2004) ЛР

特願 2004-316251

ЛР 2004年10月29日(29.10.2004)

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 塩野義 製薬株式会社 (SHIONOGI & CO., LTD.) [JP/JP]; 〒 5410045 大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 福井 喜・ (FUKUI, Yoshikazu) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大阪市 福島区鷺洲 5 丁目 1 2 番 4 号 塩野義製薬株式会社 内 Osaka (JP). 笹谷 隆司 (SASATANI, Takashi) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番 4号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 松村 謙一 (MATSUMURA, Ken-ichi) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府 大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号塩野義製薬株 式会社内 Osaka (JP). 石塚 夏樹 (ISHIZUKA, Natsuki) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目 12番4号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 矢野 利定 (YANO, Toshisada) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大 阪市福島区鷺洲5丁目12番4号塩野義製薬株 式会社内 Osaka (JP). 神田 泰彦 (KANDA, Yasuhiko) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目 12番4号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 長命 信雄 (CHOMEI, Nobuo) [JP/JP]; 〒5530002 大阪府大 阪市福島区鷺洲5丁目12番4号塩野義製薬株式 会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 山内秀晃,外(YAMAUCHI, Hideaki et al.); 〒 5530002 大阪府大阪市福島区鷺洲5丁目12番4号 塩野義製薬株式会社 知的財産部 Osaka (JP).

/続葉有/

(54) Title: ISOXAZOLE DERIVATIVE HAVING AGONISTIC ACTIVITY AGAINST PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTI-VATED RECEPTOR

(54) 発明の名称: ペルオキシソーム増殖活性化受容体アゴニスト活性を有するイソキサゾール誘導体

$$R^{2}$$
 R^{3}
 R^{4}
 R^{5}
 R^{8}
 R^{9}
 R^{10}
 R^{10}
 R^{10}

(57) Abstract: Compounds represented by the formula (I):[wherein R1 to R10 each independently is hydrogen, halogeno, optionally substituted lower alkyl, etc.; X^1 is -O-, -S-, -NR¹¹- (wherein R¹¹ is hydrogen, lower alkyl, etc.), -CR12R13CO-, $-(CR^{12}R^{13})_mO_{-}$, or $-O(CR^{12}R^{13})_{m-}$ (wherein R12 and R13 each independently is hydrogen or lower alkyl and m is an integer of 1 to 3), etc.; X² is a single bond, -O-, -S-, -NR¹⁴-(wherein R14 is hydrogen, lower alkyl, etc.,

provided that R¹⁴ may be bonded to R⁶ to form a ring in cooperation with the adjacent atoms), or -CR¹⁵R¹⁶- (wherein R¹⁵ and R16 each independently is hydrogen or lower alkyl, provided that R15 may be bonded to R6 or R10 to form a ring in cooperation with the adjacent carbon atoms and R¹⁶ and R⁹ in combination may form a bond); and X³ is COOR¹⁷, C(=NR¹⁷)NR¹⁸OR¹⁹, etc.], pharmaceutically acceptable salts of the compounds, or solvates of any of these.

(57) 要約: 式(I):【化1】 (式中、R1 \sim R1 0 は各々独立して水素、ハロゲン、置換基を有していてもよい低級ア ルキル等であり、X¹は-O-、-S-、-N R¹¹-(ここでR¹¹は水素または低級アルキル等)、-C R¹² R¹³ C O-、 – (CR¹²R¹³) mO−または−O (CR¹²R¹³) m− (ここでR¹²およびR¹³は各々独立して水素または低級ア ルキルであり、mは1~3の整数) 等であり、X²は単結合、-O-、-S-、-NR¹⁴-(ここでR¹⁴は水素または 〇 ルキルであり、mは 1 ~ 3の整数)等であり、 X^c は単結合、-O-、-S-、 $-NR^{-4}-$ (ここで R^{-4} はX なぶまたは 低級アルキル等、 R^{-4} は R^6 と共に隣接する原子と一緒になって環を形成してもよい)または $-CR^{-5}R^{-16}-$ (こ こで R^{-5} および R^{-16} は各々独立して水素または低級アルキルであり、 R^{-5} は R^6 または R^{-10} と共に隣接する炭 素原子と一緒になって環を形成してもよく、 R^{16} は R^{9} と一緒になって結合を形成してもよい)であり、 X^{3} は COOR¹⁷またはC(=NR¹⁷)NR¹⁸OR¹⁹等である)で示される化合物、それらの製薬上許容される塩また はそれらの溶媒和物。

- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY,

KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。